



To treat or not to treat – etiske dilemmaer knyttet til antibiotikabruk

Kristine Engen

Kull H-08

Profesjonsstudium i medisin.

Veileder: Dag Berild, infeksjonsavd., OUS

2013

INNHold

ABSTRACT.....	2
INNLEDNING.....	3
METODE.....	5
NOEN SENTRALE BEGREPER.....	6
BRUK AV ANTIBIOTIKA I ET SAMFUNNSPERSPEKTIV	10
ANTIBIOTIKABEHANDLING AV ELDRE OG DEMENTE.....	18
DISKUSJON.....	23
REFERANSER	25

ABSTRACT

Concerning the dilemma of whether or not to withhold antibiotics, it is clear that there are many factors that must be taken into consideration. The aim of this article is to identify and address these factors. The issues discussed are done so in light of different ethical theories, as well as the current law regulating patients' rights and physicians' obligations. This article focuses especially on how to weigh the demands and needs of the individual patient against future patients rights to receive adequate antibiotic treatment. There are no wrong or right answers to many of the questions asked in this article, though it becomes evident that too great an emphasis on the present and a disregard of the future, may prove too costly for society. A restrictive attitude towards administration of antibiotics is imperative in preventing further resistance. Therefore, individual sacrifices may be necessary in order to save future patients.

Another dilemma that is debated in this article, is what influences decisions concerning whether or not to administer antibiotics to elderly, ill patients, especially those suffering from dementia, and how beneficial antibiotics are in the given situations with regards to survival and comfort. There are a number of elements that influence a physician's decision to give a patient antibiotics, such as the patient's, the relatives' and the physician's own attitudes towards antibiotics given in the final stages of life, and the general attitude towards antibiotics in the region. Although research in this field is lacking, the few studies that do exist suggest that in elderly patients with advanced dementia, antibiotic treatment has little or no impact on survival. It can therefore be argued that antibiotics should be withheld in these patients.

INNLEDNING

Legens rolle er i dag mindre preget av paternalisme, og i økende grad uformet som et samarbeid med pasienten og de pårørende. Pasientautonomi, selvbestemmelse og samtykkekompetanse er begreper som står stadig mer sentralt. Pasienters rett til å bestemme over egen helse har således blitt en selvfølge i norsk helsevesen. Parallelt med denne utviklingen de siste årene har det foregått en medisinsk revolusjon der grensen mellom liv og død stadig blir forskjøvet. Det er derfor ofte ikke mangel på medisinske behandlingsalternativer som gjør at pasienter ikke mottar medisiner eller får utført operative inngrep, men heller at det på et tidspunkt ikke anses å være hensiktsmessig at man forlenger livet (eller døden) med noen dager eller uker.

Hvorvidt man velger å behandle eller ikke, avhenger av mange faktorer - hvilken sykdomstilstand det dreier seg om, behandlingens suksessrate veid opp mot bivirkningene, pasientens videre utsikter, hva slags ønsker pasienten, de pårørende og behandlerne har, og i hvilken grad behandlingen er i tråd med samfunnets interesser. Alle disse faktorene kan og bør ses i sammenheng med hverandre. Derfor vil jeg i denne oppgaven forsøke å belyse ulike sider ved antibiotikabehandling.

Å avgjøre om en pasient skal ha antibiotikabehandling, og hvilket antibiotikum som skal velges, er ikke alltid enkelt. Det er mange hensyn som må tas, både med tanke på pasienten og samfunnet. Pasienten som sitter foran legen under en konsultasjon eller en visitt på sykehuset skal være legens hovedprioritet, hvilket for så vidt er uproblematisk når det gjelder de fleste tilstander og behandlinger. Men hva gjelder antibiotikabehandling er det ikke kun individuelle og økonomiske hensyn som skal tas, men også vurderinger gjort i et samfunnsmedisinsk perspektiv. Hva er viktigst - å gi pasienten den beste behandlingen uten å ta hensyn til faktorer som resistensutvikling, med de følger det medfører for samfunnet, eller å forskrive et antibiotikum som muligens er mindre effektivt, men som ikke i like stor grad er medvirkende til utviklingen av resistens?

Det er vanskelig å vurdere de etiske sidene ved antibiotikabruk uten samtidig å se på effekten av antibiotika. Jeg har derfor valgt å også ta for meg effekten av antibiotikabehandling hos en pasientgruppe med kort forventet gjenværende levetid - eldre og demente (på institusjon), og også se på komfort som mål på hva slik behandling innebærer.

Med denne oppgaven ønsker jeg å belyse de etiske dilemmaene som oppstår i medisinske settinger der det er aktuelt å ta i bruk antibiotika, både med tanke på pasienten, de pårørende og storsamfunnet rundt. Jeg skal i tillegg se på de rent medisinske effektene, i form av overlevelse og komfort, av slik behandling. Oppgavens siste del skal bestå av en diskusjon der alle disse aspektene skal ses i sammenheng med hverandre for å forsøke å gjøre noen generelle betraktninger. Det finnes sannsynligvis ikke en entydig løsning på de utfordringene jeg nå har beskrevet, men jeg vil likevel prøve å sammenfatte en del av litteraturen som finnes på området i håp om å kunne gjøre bildet litt klarere.

METODE

Denne oppgaven er utformet som en litteraturstudie. Den er først og fremst basert på artikler som jeg har funnet ved å gjøre følgende søk i PubMed:

1. Antibiotics AND ethical dilemmas

2. Antibiotics AND dementia

Disse søkene ga i overkant av 200 artikler som resultat. Jeg har plukket ut artikler basert på relevansen med tanke på oppgaven min, og utvelgelsen har skjedd på bakgrunn av å lese abstracts.

I tillegg til disse artiklene, har jeg benyttet andre kilder (disse er nærmere spesifisert i referanselisten) som pasientrettighetsloven, merknader til lovutkast, ulike NOU-er og aktuell litteratur som omhandler etikk. Min veileder Dag Berild har i tillegg funnet frem relevante artikler til meg.

NOEN SENTRALE BEGREPER

Autonomi

Pasientautonomi er motsatsen til paternalisme. Autonomiprinsippet regnes for å være en av flere grunnleggende etiske prinsipper i medisinen. Autonomi, i medisinsk sammenheng, defineres som en persons rett til selvbestemmelse vedrørende egen helse. Dette stadig mer sentrale prinsippet har utviklet seg siden midten av forrige århundre, og oppfattes i dag som en vesentlig del av hvordan medisin skal praktiseres.

Prinsippet om autonomi er ikke bare en teoretisk og vag forestilling, men en reell rettighet som pasienter har. Denne rettigheten er nedfelt i kapittel 3 - Rett til medvirkning og informasjon og kapittel 4 - Samtykke til helsehjelp i "Lov om pasient- og brukerrettigheter" (heretter omtalt som pasientrettighetsloven). Pasienter har således krav på informasjon vedrørende sin tilstand, dennes årsak, prognose, behandling (inkl. bivirkninger) slik at de på best mulig grunnlag kan beslutte hvorvidt de ønsker behandling eller ikke, og der det finnes ulike behandlingsalternativer, ha anledning til å velge hvilken av disse de foretrekker. Den praktiske konsekvens av dette innebærer altså at en pasient alltid på forhånd skal gi sitt samtykke til, eventuelt velge å avstå fra, det helsepersonell tilbyr av undersøkelser og behandling.

Autonomi forutsetter at pasienten har tilstrekkelig forståelse for informasjonen som gis, at pasientens avgjørelser tas på frivillig grunnlag, og at pasienten er samtykkekompetent.

Samtykkekompetanse

Hvorvidt helsehjelp skal gis eller ikke, baserer seg på pasientens samtykke. Det finnes dog unntak, men disse skal ikke omtales noe nærmere. En forutsetning for at en pasient skal kunne samtykke til, eller avstå fra undersøkelser og behandling, er at vedkommende har formell og reell samtykkekompetanse. Personer over fylte 16 år som ikke er umyndiggjort, har formell samtykkekompetanse, jf. pasientrettighetsloven § 4-3 første ledd bokstavene a og d. (1). Det presiseres i merknader til lovutkastet at det som i loven skal reguleres er kompetansen til å ta avgjørelser i spørsmål om helsehjelp, men at det ikke finnes noen formelle krav for å oppsøke helsetjenesten eller helsepersonell for å få veiledning, råd og informasjon (2).

Pasienter må også ha reell samtykkekompetanse for å kunne fatte beslutninger vedrørende helsen sin. Dette innebærer at pasienten evner å forstå hva de ulike valgene består av, og hva slags konsekvenser disse vil kunne medføre. Men selv i tilfeller der pasienten er umyndiggjort, skal også disse i følge pasientrettighetsloven § 4-7 "i så stor utstrekning som mulig selv samtykke til helsehjelp".

I tilfeller der demens, psykisk utviklingshemming eller fysiske eller psykiske forstyrrelser medfører at pasienten ikke evner å forstå informasjonen som gis eller hva slags konsekvenser ulike valg medfører, kan samtykkekompetansen helt eller delvis bortfalle. Dette er regulert i pasientrettighetslovens kapittel 4.

Pasienter som mangler samtykkekompetanse

I tilfeller der en pasient ikke vurderes til å være samtykkekompetent grunnet fravær av mental habilitet, er det andre som overtar ansvaret for å være beslutningstager på pasientens vegne. I henhold til pasientrettighetslovens § 4-6 kan den som yter helsehjelpen ta avgjørelser vedrørende helsehjelpen dersom denne er av lite inngripende karakter. Dersom helsehjelpen er mer inngripende og alvorlig, skal den gis hvis den er i pasientens interesse og det er sannsynlig at pasienten ville ha ønsket slik helsehjelp. Hvis mulig skal det innhentes opplysninger fra pårørende om hva pasienten trolig ville ha ønsket. Den som er ansvarlig for helsehjelpen kan, etter å ha konferert med annet helsepersonell, fatte slike beslutninger.

Hvis ikke særlig grunner taler for det, skal ikke helsehjelp gis dersom pasienten motsetter seg det.

Pasienter uten samtykkekompetanse som motsetter seg helsehjelp

Pasientrettighetslovens kapittel 4 A regulerer undersøkelse og behandling av pasienter uten samtykkekompetanse som motsetter seg helsehjelp. Den gir adgang til å yte helsehjelp som pasienten motsetter seg. Det skal foretas en helhetlig vurdering; er helsehjelpen nødvendig slik at fravær av denne vil kunne medføre vesentlig helseskade for pasienten, om tiltakene står i forhold til behovet for helsehjelpen, hvor mye motsetter

pasienten seg helsehjelpen, og om det er nærliggende å tro at pasienten snart vil gjenvinne sin samtykkekompetanse.

Medisinsk etikk

Dette moderne og teoretiske faget bygger på en rekke ulike moralfilosofiske tilnærminger. Jeg skal beskrive tre av disse:

1. Den prinsippbaserte etikken

Består av fire etiske grunnprinsipper: (3)

- Velgjørenhet - forpliktelsen til å handle til pasientens fordel og til å avveie fordeler og ulemper
- Ikke-skade - forpliktelsen til å unngå å påføre skade
- Respekt for autonomi - forpliktelsen til å respektere autonome personers evne til å ta beslutninger
- Rettferdighet: forpliktelsen til å sørge for en rimelig likefordeling av nytte og risikoer

2. Profesjonsetikken

I Norge er profesjonsetikken basert på de etiske regler vedtatt på Legeforeningens landsstyremøte i 1961 med senere gjennomgåtte revisjoner, senest i 2002 (4).

“De etiske regler for regler” er delt inn i fire kapitler:

- I. Alminnelige bestemmelser
- II. Regler for legers forhold til kolleger og medarbeidere
- III. Avertissement og annen informasjon om legetjenester
- IV. Regler for legers utstedelse av attester og andre legeerklæringer

(Etiske regler for leger, Legeforeningen)

Det er i kapittel I. vi finner legers plikter overfor pasienter, inklusive bl.a. taushetsplikten og opplysningsplikten. § 1 stadfester legens oppgaver om å “helbrede, lindre og trøste” og å “hjelpe syke til å gjenvinne sin helse”. Det fremgår også i samme paragraf at legen skal “bygge sin gjerning på (...) rettferdighet i forhold til pasient og samfunn”, og på så måte understrekes legers plikter overfor samfunnet.

3. Nytteetikk - utilitarisme (5,6)

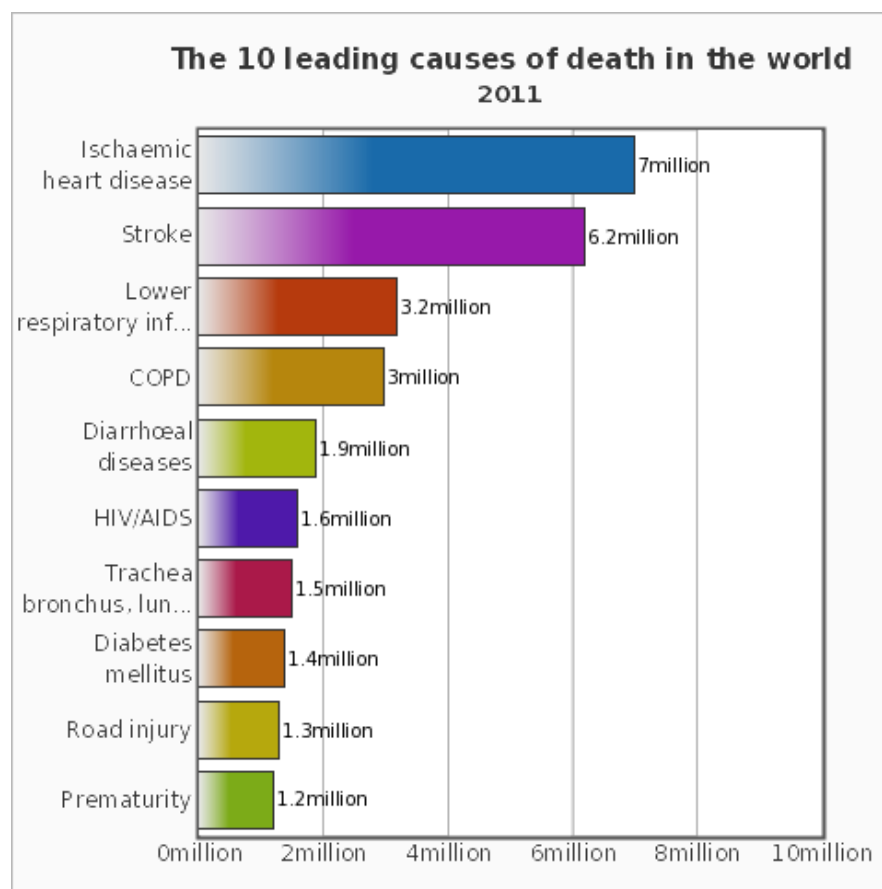
Denne kan oppsummeres i tre punkter:

- Det avgjørende for å vurdere om en handling er god eller ikke, er hvilke konsekvenser handlingen har
- Når disse konsekvensene skal vurderes, tas det hensyn til graden av ulykke eller lykke som medføres
- Når summen av lykke eller ulykke skal vurderes, teller alle parter likt

BRUK AV ANTIBIOTIKA I ET SAMFUNNSPERSPEKTIV

Infeksjoner og resistens i verdenssammenheng

Infeksjoner som nedre luftveisinfeksjoner, diarésykdommer, HIV/AIDS og tuberkulose var i 2011 blant de 15 vanligste årsakene til mortalitet på verdensbasis (7). Således står infeksjoner for en betydelig andel av dødsfallene i verdenssammenheng, og dette gjelder i særdeleshet i lavinntektsland der nevnte infeksjoner, i tillegg til malaria, utgjør årsaken til 1/3 av alle dødsfall.



(kilde WHO)

I Norge og noen få andre land er situasjonen den at resistens foreløpig er et begrenset, men dessverre økende, problem. Store deler av verden opplever at gapet mellom infeksjoner som affiserer befolkningen og tilgjengelig antibiotika, blir stadig større:

- MRSA utgjør et stort helseproblem, og i alle foruten Nederland og Norden er 30-60 % av alle *S. aureus*-stammer meticillinresistent. I de nordiske landene utgjør MRSA mindre enn 1 % (8).
- Tuberkulosestammer som er resistente mot isoniazid og rifampicin (MDR-TB) krever behandlingsregimer som er mindre effektive og mer langvarige, og dette har utviklet seg videre til ekstraresistent tuberkulose. Det estimeres at det i 2011 var 630.000 tilfeller av ekstraresistent tuberkulose i verden. Det er nå også rapportert om totalresistent tuberkulose fra Asia (9).
- Ciprofloxacin er fra WHO's hold det eneste anbefalte antibiotikumet for blodig diaré forårsaket av *Shigella*, da det er utviklet resistens mot antibiotika som før var effektive. Det er sett økende resistens også mot Ciprofloxacin (9).
- Vårt siste forsvar mot gonorré, cefalosporinene, ser også ut til å bli mindre effektive. Gonokokkinfeksjoner som ikke kan bekjempes vil resultere i økt sykkelighet og dødelighet, og vil således reversere mye av det som har blitt oppnådd hittil i forsøket på å kontrollere utbredelsen av seksuelt overførbare sykdommer (9).
- I 2012 døde 23.000 mennesker grunnet resistente mikrober og 14.000 grunnet *C. difficile* i USA (10)

Hva er antibiotikaresistens?

Det finnes flere ulike definisjoner på resistens. De grunnleggende kriteriene kan være (11):

- *genetiske* - definerte genetiske endringer
- *biokjemiske* - tilstedeværelse av en resistensmekanisme
- *kliniske* - terapeutisk effekt
- *iboende* - en egenskap som finnes i alle bakteriestammer av en bestemt art
- *erhvervede* - kun tilstede hos noen isolater i en bestemt art

Den kliniske definisjonen som ofte brukes er at antibiotikaresistens er den egenskapen en bakteriestamme har når den tolererer en antibiotikakonsentrasjon høyere enn det som er oppnåelig på infeksjonsstedet og derav med stor risiko for terapivikt (11).

Antibiotikaens tidsalder

Siden antibiotikaen og dens virkninger ble oppdaget for snart 100 år siden, har den blitt ansett for å være et av det forrige århundrets største medisinske gjennombrudd.

Det er udiskutabelt at antibiotika har redusert mortalitet og morbiditet forårsaket av bakterielle infeksjoner (12). En rekke sykdommer som før antibiotikaens tidsalder herjet, ble enten utryddet eller fikk svært begrenset spillerom. Når problematikken med resistensutvikling dukket opp, skjedde det en gjenfødelse av sykdommer som vi antok var nedkjempet for godt. Utrydningstruede sykdommer som tuberkulose er på fremmarsj blant annet i Øst-Europa, men denne gangen er bakteriene resistente mot flere typer antibiotika (13).

Global bekymring

Problemet med resistens har også blitt satt på dagsorden til innflytelsesrike organisasjoner som Verdens helseorganisasjon (WHO) og World Economic Forum (WEF). Under deres årlige toppmøte i Davos i januar 2013 fremgikk det at WEF er bekymret for denne problematikken ved at de uttalte at antibiotikaresistente bakterier er en av de viktigste truslene mot helsen vår, og at verden er uforberedt på å møte denne trusselen.

En rekke land har også uttrykt sin bekymring, sist ute var den britiske helsedirektøren Sally Davies som sammenlignet faren ved antibiotikaresistens med terrorisme.

Under årets G8-møte var et av temaene "superbakterier" som er motstandsdyktige overfor de fleste tilgjengelige antibiotika, og det ble også diskutert hvordan ulike nasjoners myndigheter kan samarbeide om å utvikle nye antibiotika og anvende disse på en klok måte.

Hvordan håndtere utfordringen?

Bruken av antibiotika har medført en seleksjon og spredning av resistente bakterier, og noen bakteriestammer har utviklet resistens overfor flere ulike typer antibiotika (14).

Det finnes flere forskjellige strategier som sannsynligvis bør tas i bruk for å håndtere denne stadig mer aktuelle trusselen.

1. Mer tilbakeholden og korrekt bruk av antibiotika. Dette bør gjennomføres som et globalt prosjekt, da smitte sjelden hindres av landegrenser. I praksis vil dette innebære en stor og krevende omlegging av dagens praksis nasjonalt og særlig internasjonalt. Spesielt viktig vil det være å:

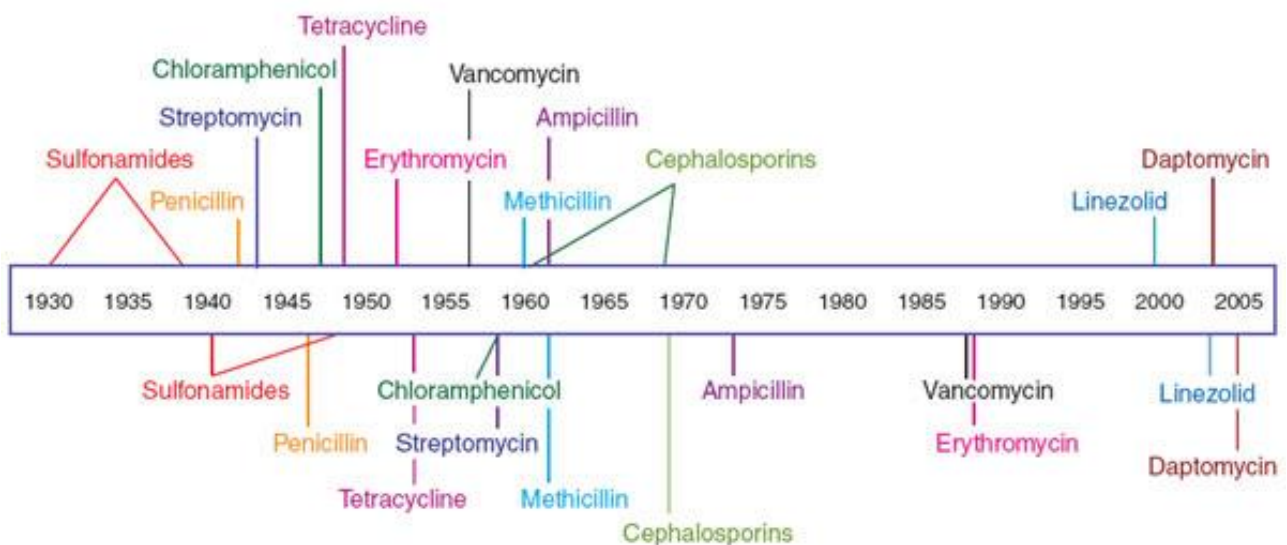
- forbeholde bruken av antibiotika til bakterielle infeksjoner
- unngå behandling der tilstanden er rimelig benign og antibiotika uansett bare forkorter sykdomsforløp med en dag eller to
- øke kunnskapsnivået hos leger om resistens og korrekt bruk av antibiotika. Når amerikanske leger skal avgjøre hvilket antibiotikum de skal forskrive, rangerer de bekymringer vedrørende resistensutvikling på bunn over hensyn som tas ved valg av antibiotikum - til tross for at de erkjenner resistens som et stort problem (15).
- begrense muligheten til å kjøpe antibiotika over disken
- utvikle bedre diagnostiske tester slik at man kan skreddersy den antimikrobielle behandlingen og således begrense bruken av bredspektret antibiotika (12)
- redusere eller helst forby antibiotika i dyrehold/-oppdrett

En rekke av de nevnte tiltakene vil innebære at det i større grad tas hensyn til samfunnet - på bekostning av enkeltpasienten.

2. Bedre sykehushygiene vil gi lavere forekomst av infeksjoner. Årlig smittes 45.000 pasienter i norske sykehus, og det anslås en merkostnad som følge av dette på om lag en milliard kroner (16). Trolig kan en betydelig andel av disse infeksjonene forebygges ved å gjennomføre effektive smitteverntiltak. Det anslås at ca. 10 % av de 45.000 dør som følge av sine pådratte nosokomiale infeksjoner (16). Det tilsvarende tallet for USA ligger på 100.000 (17). Færre infeksjoner betyr mindre spredning av potensielt resistente bakterier og lavere forbruk av antibiotika, hvilket også er bidragsytende til å hindre resistensutvikling.

3. Preventive tiltak som økt bruk av vaksiner og mer fokus på fremstilling av nye vaksiner.
4. Utvikling av nye antibiotika med egenskaper som er konkurransedyktige i kappløpet med bakterienes resistensutvikling (8). Det er dog problematisk å sette sin lit til farmasøytisk industri, all den tid det har blitt svært kostbart og krevende å fremstille nye antibiotika med ønskede egenskaper. Situasjonen i dag er den at farmasøytisk industri ikke utvikler nye antibiotikapreparater (18).

Antibiotic deployment



Antibiotic resistance observed

(kilde: http://www.nature.com/nchembio/journal/v3/n9/fig_tab/nchembio.2007.24_F1.html)

Samfunnet vs. pasienten - hvordan prioritere? Etliske tilnærminger.

En mer tilbakeholden og korrekt anvendelse av antibiotika sammenlignet med dagens praksis er sannsynligvis et av de viktigste tiltakene for å stanse den videre utviklingen av antibiotikaresistens. Det betyr en innstramning - også i Norge - i hvordan antibiotikaforskrivning i dag foregår.

Resistensutvikling er problematisk på flere måter. For det første er det i en rekke studier og oversiktsartikler knyttet merkostnader som oppstår som følge av antibiotikaresistens, der det fremgår et økt kostnadsbruk i milliardklassen hvis man sammenligner kostnadene

ved infeksjoner forårsaket av multiresistente mikrober med infeksjoner som skyldes antibiotikafølsomme mikrober (19). De økte merkostnadene tillegges tap av arbeidsfortjeneste og forlengede sykehusopphold. Amerikanske CDC (Center for disease control) kunngjorde nylig i en pressemelding at de anslår at økt antibiotikaresistens årlig utgjør omkring 55 mrd. dollar i slike merkostnader.

Den andre, og trolig viktigste, utfordringen antibiotikaresistens byr på, er manglende behandlingsmuligheter grunnet fravær av tilgjengelige og effektive antibiotika.

En del av løsningen på denne utfordringen må bli at hensynet til samfunnet, og i all hovedsak fremtidige pasienter, må få forrang fremfor den aktuelle pasienten som sitter foran legen. Dette innebærer at noen pasienter må gå ubehandlet, (14) dersom dette er forsvarlig, og at andre som skal behandles får en mindre effektiv behandling, f.eks. bør bredspektret antibiotika ikke gis for "sikkerhets skyld", for på denne måten å redusere en økning i resistens (20). Denne skisserte løsningen innebærer i hvert fall to etiske dilemmaer:

1. Er det riktig at en pasient får noe dårligere utsikter til sykdomshelbredelse for å bevare dagens situasjon hva gjelder resistens og på slik måte komme fremtidige, uidentifiserte pasienter til gode?
2. Skal pasientens autonomi tilsidesettes ved at man tar slike avgjørelser uten pasientens samtykke?

(20)

Legens ryggmarksrefleks er å behandle sine pasienter på best mulig måte. Det oppstår et dilemma idét legen også må ta hensyn til fremtidige pasienter, da disse også har rett til effektiv behandling. Dette fremgår som en del av legers etiske plikter i henhold til Etiske regler for leger, kapittel I § 12 "Legen må bidra til at medisinske ressurser fordeles i henhold til allmenne etiske normer. En lege skal ikke på noen måte søke å skaffe enkeltpasienter eller grupper en uberettiget økonomisk, prioriteringsmessig eller annen fordel." Denne paragrafen kan tolkes dithen at pasienter som antibiotikabehandles i dag ikke skal få en behandling som går ut over fremtidige pasienters mulighet til å oppnå bedring ved hjelp av samme type behandling. For det ville da bety at den pasienten som

behandles i dag får en “uberrettiget fordel” på bekostning av fremtidige pasienter, hvilket er en gruppe som også har rett til effektiv behandling, det være seg om 5, 10 eller 20 år. Det kan diskuteres hvem som bør beskytte denne gruppens rettigheter, som er uidentifiserte og således ikke kan snakke på vegne av seg selv. Dog kan det argumenteres for at leger bør inngå blant de som skal stå for en slik beskyttelse, all den tid legene er de som forskriver antibiotika og også er pliktet til å følge visse etiske regler. I kapittel I § 1 i Etiske regler for leger fremgår det at leger har plikter også overfor samfunnet: “Legen skal bygge sin gjerning på respekt for grunnleggende menneskerettigheter, og på sannhet og rettferdighet i forhold til pasienten og samfunnet”. I henhold til den prinsippbaserte etikkens bud om rettferdighet, kan det se ut til at fremtidige pasienter ikke kan tilsidesettes ettersom det i dette prinsippet ligger et krav om fordelingsrettferdighet. Lønning II-utvalget fremhever at det er en nasjonal målsetting at det skal skje en rettferdig fordeling av helsetjenestene, og at like tilfeller skal, i den grad dette lar seg gjøre, behandles likt (21). Altså har fremtidige pasienter også krav på effektiv antibiotikabehandling, slik som i dag.

Med utgangspunkt i nytteetikk, kan det ut til at det er fremtidige pasienter, representert av samfunnet, som trekker det lengste strået. Hvis alle parter teller likt (aktuell pasient og de mange fremtidige pasientene), vil det ut ifra et utilitaristisk ståsted være hensynet til de fremtidige pasientene som står sterkest.

Noe av kritikken mot utilitarismen har vært at fellesskapet kan overkjøre individet da individet i et slikt system ikke vil ha noen rettigheter. Men selv om vi benytter oss av John Rawls’ teorier, som tar utgangspunkt i individet og er et svar på utilitarismen, vil utfallet trolig bli det samme. Hvis vi legger oss bak et slør av uvitenhet og ser for oss at ingen kjenner til sin status som enten aktuell pasient, fremtidig pasient eller uaffisert av infeksjon, for så å stille spørsmålet om ikke fremtidige pasienters rett til å ikke komme til skade grunnet fremtidig resistens burde anerkjennes, hevdes det at svaret ville vært bekræftende (20).

Hvis det nå tas utgangspunkt i at det er moralsk riktig å ta hensyn til fremtidige pasienter og å øke risikoen for pasientene som har en aktuell infeksjon, er det som tidligere skissert fortsatt et dilemma som gjenstår, nemlig hvorvidt en slik avgjørelse skal tas uten pasientens samtykke - og at pasientautonomien dermed tilsidesettes. Det fremstår intuitivt som en dårlig løsning å spørre hver enkelt pasient om de samtykker til å få resept på et antibiotikum som er forventet å muligens kunne ha noe dårligere effekt enn det “beste”

alternativet. Det finnes ingen empirisk forskning som sier noe om hva slags holdninger pasienter eller lekfolk har vedrørende dette spørsmålet, og det ville være svært vanskelig å anslå om folk flest ville akseptert en noe dårligere behandling. Sannsynligvis ville det uansett vært for mange pasienter som hadde nektet for noe annet enn det beste alternativet, slik at utviklingen av resistens hadde fortsatt.

Løsningen på denne utfordringen kan ligge i utformingen av nasjonale - og internasjonale - retningslinjer for bruk av antibiotika. Implisitt i dette er at leger må på en eller annen måte føle seg bundet til å følge retningslinjene, enten i form av økonomiske insentiver ved korrekt bruk, straffereaksjon ved feil bruk, eller ved hjelp av andre midler.

ANTIBIOTIKABEHANDLING AV ELDRE OG DEMENTE

Generelt om medisinsk behandling hos eldre

Alle medisinske beslutninger som tas skal være faglig forsvarlige. Oppdatert forskning og retningslinjer bør være en naturlig del av kunnskapfundamentet som leger tar utgangspunkt i når avgjørelser vedrørende pasienters helse skal tas.

Det kan være vanskelig å vurdere hva slags utredninger og behandling som skal igangsettes hos pasienter hvis liv nærmer seg slutten. Det bør være klart at ethvert livsforlengende tiltak skal være til pasientens beste, og i tråd med pasientens egne ønsker der dette er tilrådelig. Den beste terapien for denne pasientgruppen er ikke nødvendigvis den nyeste og mest effektive medisinske behandlingen, dersom denne behandlingen kun forlenger pasientens lidelse.

Dilemmaer knyttet til antibiotikabruk hos eldre og demente

Å gjøre vurderinger som dreier seg om hva som er til pasienters beste, kan være konfliktfylte og krevende. Det kan være uenighet mellom pasient, pårørende og behandler, og det kan bli stilt spørsmål vedrørende pasientens samtykkekompetanse. Men det kan også oppstå tvil hos behandler om hvilken behandling, om noen, skal gis. Og idet en behandling er igangsatt, kan det knyttes store vansker til beslutninger om å avslutte denne.

Holdninger til de ulike partene

En rekke undersøkelser viser at når pasienter blir stilt overfor en rekke ulike hypotetiske situasjoner, og skal indikere om de ville ha ønsket ulike medisinske intervensjoner, det være seg alt fra HLR til antibiotika, sjeldnere nekter for antibiotikabehandling enn HLR og mekanisk ventilerings i alle de ulike hypotetiske situasjoner. Men jo mer alvorlig den kliniske situasjonen ble ansett for å være, økte også andelen av pasienter som motsatte seg antibiotika (22).

I svært mange tilfeller vil også de pårørende veie inn sine meninger vedrørende beslutninger knyttet til behandling. Holdningene til de pårørende gjenspeilte holdningene til pasientene - antibiotika var den behandlingen som de pårørende var minst villig til å unnlate å igangsette (22).

Legenes holdninger er selvsagt også av betydning, da disse ofte vil være veiledende for hvilke beslutninger som tas av pasienter og/eller pårørende. Undersøkelser fra utlandet viser at det, som hos pasienter og pårørende i de nevnte undersøkelsene, er mindre aktuelt å unnlate å starte antibiotikabehandling, enn det er for de andre livsforlengende behandlingsoalternativene (22).

Da eldre og demente pasienter er en like heterogen gruppe som alle andre pasientgrupper, må det ofte gjøres individuelle vurderinger der man i samråd med pasienten og de pårørende forsøker å finne frem til hva som, ut ifra en helhetlig vurdering, er den beste løsningen.

Dersom det er uenighet mellom pasient/pårørende og behandler (og i tilfellene det her er snakk om, vil behandler som oftest være på spesialistnivå i helsetjenesten) som går ut på at pasient/pårørende krever en behandling som behandler ikke ønsker å gi, må ikke et slikt krav innfris, jmf. Lov om Pasient- og Brukerrettigheter § 2-1b " Pasienten har rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten. Retten gjelder bare dersom pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen (...)" og eventuelt helsepersonellovens § 4 vedrørende krav om faglig forsvarlighet.

Pasienter som er innlagt i helseinstitusjon har ingen rett til å kreve såkalt "second opinion", men der dette er ønskelig fra pasienten eller de pårørende, fremstår det som rimelig å etterkomme et slikt ønske. Ved tvil eller uenighet om så vitale spørsmål, er det naturlig å samarbeide om et slikt tiltak (23), selv om behandlers forståelse av situasjonen er nokså ulik pasientens.

Livskvalitet

Det er foreslått ulike definisjoner av begrepet livskvalitet slik at det ikke later til å være en felles forståelse av ordet. Siri Næss har foreslått definisjonen livskvalitet som psykisk velvære (24). I all hovedsak brukes begrepet i sosialvitenskapen og i medisinen. I sosialvitenskapen er begrepet definert som "en persons egenopplevelse av positive og negative sider ved livet i sin alminnelighet. Det kan ses på som en syntese av positive og negative opplevelser, ubehag, glede og nedstemthet, og av vonde og gode følelser" (25). I medisinen brukes begrepet gjerne "som en samlebetegnelse på fysisk funksjonsnivå og fravær av somatiske symptomer og legemiddelbivirkninger" (26).

Det virker åpenbart at dersom avgjørelser vedrørende livsforlengende behandling, og i denne sammenheng antibiotikabehandling, tas på grunnlag av pasientens (potensielle) livskvalitet, må livskvalitet betraktes som en subjektiv opplevelse, og ikke som en enhet som utelukkende måles og observeres av legen. Derfor må pasientens uttrykte (eller, via pårørende, antatte) syn alltid tas med i vurderingen om slik behandling skal gis eller ikke. Dog kan hverken pasienter eller deres pårørende kreve såkalt nytteløs behandling.

Nytteløs behandling

Det er i Nasjonal veileder for begrensning av livsforlengende behandling (23) erkjent at begrepet "nytteløs behandling" er vanskelig å vurdere. Men det er i denne veilederen laget ulike eksempler på hva som kan menes med slik behandling:

- Behandling som helt sikkert ikke gir noen positive effekter, for eksempel verken lindring eller livsforlengelse.
- Sannsynligheten for effekt av behandling er svært liten, for eksempel under 1 %.
- Nytten av behandlingen er liten i forhold til bivirkninger og risiko, for eksempel noe livsforlengelse, men med store plager.
- Nytten av behandlingen er svært liten i forhold til kostnadene.

(23)

Behandle eller ikke behandle?

Det virker nokså intuitivt at beslutninger vedrørende livsforlengende behandling må tas etter en helhetlig vurdering av pasientens ønsker og tilstand. Som lege er det viktig å sørge for at pasienter ikke utsettes for såkalt nytteløs behandling, samt å forhindre at pasienter gjennomgår unødig lidelse. Det vil ofte være knyttet noe usikkerhet omkring legens prognostiske vurdering. I tilfeller der det er særlig stor tvil vedrørende de medisinske aspektene, bør det være lav terskel for å søke råd hos annet medisinsk personell. Det bør hele tiden foregå åpen dialog mellom behandler og pasient. Når det gjelder antibiotikabehandling, kan man måle dennes suksess på flere måter. Den første er økt overlevelse, den andre er velbefinnende.

I et review av J.-P. Janssens og K.-H. Krause har de ikke klart å få svar på om antibiotikabehandling ved "end-of-life pneumoni" påvirker overlevelse; det de finner er økt mortalitet ved fravær av antibiotikabehandling i observasjonsstudier, men de samme studiene viste en økt sannsynlighet for at pasienter med mild sykdomsaffeksjon og gunstig prognose skulle få behandling, kontra de med mer avansert sykdom (8). Forfatterne konkluderer med at pneumoni hos eldre uten terminal sykdom må skilles fra pneumoni hos pasienter hvis liv er i ferd med å gå mot slutten. Hos sistnevnte gruppe er pneumoniens innvirkning på pasientens mortalitet av liten betydning, slik at antibiotika vil ha minimal effekt på overlevelse og således kun bør benyttes for å minske eventuell lidelse (8).

Andre undersøkelser viser at hos institusjonaliserte febrile pasienter med Alzheimers sykdom var det ingen forskjell i overlevelse blant de med alvorlig demens, uavhengig av om de fikk antibiotika eller ikke (27). Lignende observasjoner ble gjort hos tilsvarende pasientgruppe med gram.negativ bakteriemi (28). Hos de friskeste (mildere demens) i denne pasientgruppen, var overlevelsen dobbelt så stor hos de som fikk antibiotika kontra de som ikke fikk behandling (27). I en annen undersøkelse, der det i behandlingen av pasienter med Alzheimers sykdom ble vektlagt komfort fremfor maksimal overlevelse (hospicetilnærming), ble det ikke funnet økt mortalitet tross begrenset medisinsk behandling - 62% av pasientene med symptomer på UVI eller pneumoni ble ikke behandlet med antibiotika (29).

Det finnes ingen randomiserte kontrollerte studier der man undersøker overlevelse hos denne gruppen pasienter med pneumoni. Dette gjør funnene uklare, da det vil kunne være konfunderende faktorer og bias, særlig kanskje utvelgelsesbias, som virker inn på resultatet. Det finnes dog studier som har forsøkt å kontrollere for dette, bl.a. har J.L. Givens et al (30) i en prospektiv studie fra 2010 kontrollert for kliniske faktorer som er assosiert med en viss sannsynlighet for å få/ikke få behandling. I denne studien fant også de økt overlevelse hos pasienter som fikk antibiotika sammenlignet med de som forble ubehandlet. Interessant nok fant de at det ikke var noen sammenheng mellom overlevelse og de ulike administrasjonsformene for antibiotika (per oral, intramuskulær og intravenøs).

Hva gjelder det andre behandlingsmålet - velbefinnende - er det et begrenset antall studier som har sett på denne problemstillingen. Givens et al (30) har i sin studie også vurdert sammenhengen mellom antibiotikabehandling og komfort hos sykehjemspasienter med alvorlig demens. De finner at antibiotika ikke øker grad av velbefinnende hos pasientene, og at mer aggressiv behandling kan være assosiert med økt ubehag. Lignende funn har blitt gjort i multiple andre studier.

Begrepet velbefinnende som brukes i en rekke av de nevnte studiene innbefatter ikke alle bivirkninger, slik at denne ulempen for pasientene kommer i tillegg.

DISKUSJON

Det er bred enighet om at antibiotikaforbruket må ned. Resistens regnes for å være en like stor trussel som terror og naturkatastrofer. Det er et uomtvistelig faktum at fremtidige pasienter må tas hensyn til, og som et resultat av dette bør leger være tilbakeholdne med å forskrive antibiotika, og i tilfeller der det er reelt behov for å behandle med antibiotika, bør det nøye vurderes hvilket antibiotikum som skal velges.

Når forholdene i dag er slik at det nærmest ikke foregår utvikling av nye antibiotika, er det opplagt at de gjenværende virksomme antibakterielle midlene må spares på. Dette må gjennomføres både som et lokalt og et globalt prosjekt, hvis det skal ha betydning.

Det er gjort lite forskning på hvordan det går med pasienter som utsettes for en praksis som legger restriksjoner på visse typer antibiotika (12). Det er ved noen infeksjoner knyttet usikkerhet til hvilke antibiotikaregimer som er en adekvat balanse mellom effektivitet og utvikling av resistens (31). Men det som derimot virker sikkert, er at svært uforsiktig bruk av antibiotika vil i løpet av måneder eller år kunne føre til en slik økning i resistens at noen pasienter vil rammes av alvorlige infeksjoner forårsaket av bakteriestammer som er resistente mot all effektiv antibiotika (20). Det ville være en uholdbar situasjon, og det spesielt tragiske ved en slik realitet ville være at den egentlig var unngåelig.

Hos pasientgrupper som befinner seg i livets siste fase, der effekten av antibiotika er høyst usikker, kan det virke rimelig at samfunnsinteresser - og ikke den enkelte pasienten - trekker det lengste strået. Det er et begrenset antall studier som utforsker effekten av antibiotika hos eldre og demente pasienter, og kun et fåtall av disse har sett på andre mål enn overlevelse. Studiene som det vises til i denne sammenhengen, peker alle i samme retning - nemlig at antibiotikabruk hos de aller sykeste og mest demente har tilnærmet ingen effekt på overlevelse, mens det hos de noe friskere pasientene kan ses økt overlevelse hos de som blir behandlet med antibiotika sammenlignet med de som ikke får slik behandling. Ingen av disse studiene er randomiserte kontrollerte studier, og funnene må derfor ses i lys av dette. Konfundering og bias, som forfatterne i mange av studiene selv betegner som et problem, vil kunne svekke resultatene, til tross for at det i flere av studiene er forsøkt å korrigere for en rekke faktorer som kunne tenkes å påvirke beslutninger knyttet til hvilke pasienter som velges til å motta behandling.

Pasientgruppene er i de ulike studiene ikke sammenlignbare, da det ofte er en blanding av

pasienter med alt fra lett til alvorlig demens med ulik grad av annen komorbiditet. Det kan se ut til at det i flere studier er slik at de friskeste pasienter, og dermed de med best prognose i utgangspunktet, er de som oftest mottar antibiotika (seleksjonsbias). Det gis generelt et inntrykk av at utvelgelsen av hvilke pasienter som skal få behandling er noe tilfeldig og at holdningene - både på tvers av landegrenser og interindividuell - til den helsepersonellet er avgjørende faktorer.

I praksis bør det etterstrebes å følge retningslinjer, samtidig som det alltid skal være en helhetlig vurdering som legger føringen for videre behandling. Det er ofte etisk svært vanskelig å avgjøre om man skal behandle eller ikke. Spesielt krevende er det kanskje i disse tider, der døden ofte er ensbetydende med at medisinen har tapt, i stedet for at det anses som en naturlig avslutning på menneskets tilværelse. Det er essensielt at behandler, i samråd med pasienten og de pårørende, spør seg selv om målet bør være å forlenge livet, eller bare utsette døden.

REFERANSER

1. Helse- og omsorgsdepartementet. 4.1.2 nærmere om samtykkekompetanse.
<http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/2011/nou-2011-9/5/1/2.html?id=647641>
2. Helse- og omsorgsdepartementet. Ot.prp.nr12(1998-99),s.133.
<http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/19981999/otprp-nr-12-1998-99-.html?id=159415>
3. Materstvedt LJ, Hegvik JA. Organdonasjon, elektiv ventilasjon og etikk. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124:2501-3
4. Ruyter KW, Førde R. og Solbakk JH. Medinisk etikk - en problembasert tilnærming. ISBN 84-417-1067-4, Gyldendal Norsk Forlag, 2005.
5. Store norske leksikon. Utilitarisme. <http://snl.no/utilitarisme>
6. <http://folk.uio.no/torep/etikk-notater.pdf>
7. WHO fact sheet "The top 10 causes of death".
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
8. Solberg CO. Mikroorganismene slår tilbake - infeksjonssykdommene i de siste 50 år. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121:3538-43.
9. WHO, antimicrobial resistance. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/index.html>
10. <http://www.boston.com/lifestyle/health/blogs/daily-dose/2013/09/16/cdc-antibiotic-resistant-infections-cause-least-deaths-annually/2YwMaiRpz50KU5S2CtU1xJ/blog.html>
11. www.helsebiblioteket.no/microsite/antibiotikaretningslinjer/1-antibiotikaresistens
12. van der Steen, JT, Ooms, ME, Adèr, HJ, Ribbe, MW, van der Wal, G. Withholding Antibiotic Treatment in Pneumonia Patients with Dementia. Arch Intern Med. 2002;162:1753-1760
13. forskning.no/artikler/2002/april/1018351928.51
14. Rozzini, R, Bellelli, G, Trabucchi, M. Antibiotic Treatment for Patients Affected by Severe Dementia and Pneumonia. Arch Intern Med. 2011;171 (no.1)
15. Reisfeld, S, Paul, M, Gottesman, BS, Shitrit, P, Leibovici, L, Chowers, M. The effect of empiric antibiotic therapy on mortality in debilitated patients with dementia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2011) 30:813-818
16. Veileder til smittevernloven. <http://www.fhi.no/dokumenter/912976c21a.pdf>
17. Haug C. Plagsomme infeksjoner - brysomme implikasjoner. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:413
18. <http://www.dagensmedisin.no/debatt/en-trussel-mot-folkehelsen/>
19. <http://helsedirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/generelle-kapitler/kostnadsvurderinger/Sider/default.aspx>

20. Leibovici L, Paul, M, Ezra, O. Ethical dilemmas in antibiotic treatment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2012;67:12-16.
21. NOU 1997: 18, Prioritering på ny.
<http://www.regjeringen.no/Rpub/NOU/19971997/018/PDFA/NOU199719970018000DDDPDFA.pdf>
22. Marcus EL, Clarfield AM, Moses AE. Ethical issues relating to the use of antimicrobial therapy in older adults. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1697-705.
23. Helsedirektoratet. Nasjonal veileder for begrensning av livsforlengende behandling.
<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-veileder-for-beslutningsprosesser-for-begrensning-av-livsforlengende-behandling-hos-alvorlig-syke-og-doende/Publikasjoner/beslutningsprosesser-for-begrensning-av-livsforlengende-behandling.pdf>
24. Næss S. Livskvalitet som psykisk velvære. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121:1940-4
25. NOU 1999:2, Livshjelp.
<http://www.regjeringen.no/Rpub/NOU/19991999/002/PDFA/NOU199919990002000DDDPDFA.pdf>
26. Wyller TB. Livskvalitet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121:2203-4
27. Fabiszewski KJ, Volicer B, Volicer L. Effect of Antibiotic Treatment on Outcome of Fevers in Institutionalized Alzheimer Patients. *JAMA* 1990 Jun 20;263(23):3168-72)
28. Helsedirektoratet. Kostnadsvurderinger. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.
<http://helsedirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/generelle-kapitler/kostnadsvurderinger/Sider/default.aspx>
29. Voliver L et al. Hospice Approach to the treatment of Patients With Advanced Dementia of the Alzheimer Type. *JAMA* 1986 - Vol. 256, No 16
30. Givens JL, Jones RN, Shaffer ML, Kiely DK, Mitchell SL. Survival and Comfort After Treatment of Pneumonia in Advanced Dementia. *Arch Intern Med.* 2010;170(13):1102-1107.
31. Savitz SI, Rivlin MM, Savitz MH. The ethics of prophylactic antibiotics for neurosurgical procedures. *Journal of Medical Ethics*, 2002 Dec, 358-63.